Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau
Stellvertretender Direktor: **Prof. Dr. H. Lubinski**

Ueber das Vorkommen von Streptothricheen bei Lungengangrän und Pleuraempyemen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Wilhelm Taube
Zahnarzt

Breslau 1931
Druck Anton Schreiber, Breslau

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Kollath
2. " Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Küttner

.....

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seit dem ersten Nachweis einer Streptothrixart als Ursache einer Infektion des Tränenkanals durch Foerster und Ferdinand Cohn (1874) sind vielfach einzelne Fälle dieser an sich seltenen Infektion beschrieben worden. Ausführliche Zusammenfassungen finden wir bei Petruschky (Hdb. d. path. Mikr. hrsg. von Kolle-Wassermann II. A. 5. Bd. 1913, S. 267), Caminiti (C. f. B. 1. Abt. Orig. 1907, Bd. 44, S. 193) und Pleemöller (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose hrsg. von Brauer, Bd. 50, 1922, S. 523). Die bei derartigen Infektionen entstehenden Krankheitsbilder sind aber aetiologisch noch nicht völlig geklärt, so daß es berechtigt sein dürfte, eine größere Zahl neuer Beobachtungen zu publizieren. Im Hygienischen Institut der Universität zu Breslau wurden im Laufe von $1^1/_2$ Jahren 8 derartige Fälle untersucht, unter denen einige allgemeines klinisches und bakteriologisches Interesse beanspruchen dürften, da Rückschlüsse auf den Infektionsmechanismus gezogen werden können.

Woytek stellt in einer weiter unten zitierten Arbeit die Gründe zusammen, die für eine rein infektiöse Genese der Lungengangrän sprechen, und die eine vorbereitende Schädigung des Gewebes in der Bedeutung für die Aetiologie zurückstellen. Da sich nun fast in allen unseren Fällen Hinweise darauf fanden, daß es solche vorbereitenden Schädigungen doch geben kann, schien eine genauere Untersuchung dieser Fragestellung aussichtsreich zu sein. Ferner gestattete die große Anzahl der Fälle, das in Frage kommende Krankheitsbild genauer zu charakterisieren, um dadurch die Differentialdiagnose gegenüber Tuberkulose bezw. Aktinomykose zu erleichtern. Das ist deshalb besonders wichtig, weil es sich wohl regelmäßig um sehr schwere, meist tödliche Erkrankungen handelte, und weil es sich gezeigt hat, daß eine frühzeitige Operation zu Heilungen führen kann.

Da die Identifizierung der Erreger als Streptothricheen im Gegensatz zu Aktinomycesarten aber durchaus eine Frage der Definition ist, sollen zunächst die Grundlagen be-

sprochen werden, nach denen die Identifizierung der Erreger durchgeführt wurde.

Nach Petruschky bilden Streptothricheen und Aktinomyceten die beiden Unterabteilungen der Trichomyceten, während die unter gleichen Bedingungen bei Menschen gelegentlich vorkommenden, aber hinsichtlich ihrer pathogenen Bedeutung weit zurücktretenden Gattungen der Cladothrix- und Leptothrixarten zu den Trichobakterien gerechnet werden.

Die Charakteristika dieser vier Gruppen sind folgende:

Ohne echte Verzweigung.

1. Leptothrix. Zarte, mehr oder minder lange, gleichmäßig dicke Fäden, bei denen durch Färbungen eine Hülle nachgewiesen werden kann. Keine Eigenbewegung, grampositiv, aerobe und anaerobe Formen. Die Fäden liegen bei Ausstrichen auf dem Objektträger oft parallel zueinander angeordnet.

2. Cladothrix. In der Form sind die Fäden ähnlich den vorigen, aber dicker, manchmal leicht gebogen. Falsche Verzweigungen, grampositiv. Hülle nachweisbar. Mit bestimmten Färbemethoden lassen sich Körnchen im Endoplasma nachweisen. (Verwandtschaft mit Schwefelbakterien).

Mit echter Verzweigung.

3. Aktinomyces. Im Eiter dicht verfilztes Geflecht von unregelmäßig dicken und gebogenen Fäden, Drusenbildung. Manchmal aber auch in einzelnen unregelmäßig großen und geformten Stäbchen mit Anschwellungen an den Enden vorkommend. Anaerobe Formen meist sehr klein, aerobe Formen größer. Oft hirschgeweihartige Bildungen. Grampositiv bezw. gramlabil. Züchtung gelingt zuerst anaerob, später auch aerob, falls nicht zuviel Begleitbakterien vorhanden sind. Tierpathogen, aber es bedarf besonderer Unterstützungsmittel, z. B. des Einbringens von Fremd-Therapeutisch durch Jodkali manchmal zu beeinflussen.

4. Streptothrix. Ziemlich lange, unregelmäßig dicke Fäden, Vorkommen von Geflechten, aber keine Drusen. Gelegentlich geringe Säurefestigkeit. Kulturell meist wesentlich schwerer zu züchten als Aktinomyces; in den Kulturen echte Verzweigungen, kurze Formen, von Aktinomyces dann oft nicht mehr zu unterscheiden. Strenge Anaerobiose scheint für die meisten pathogenen Formen charakteristisch zu sein. Oberflächenkultur ist früher vielfach nicht gelungen,

gelingt aber mit der von uns benutzten Apparatur von Fildes und Macintosh. Die Kolonien der einzelnen Stämme haben verschiedene Farben. Mehrfach ist im Tierversuch Pathogenität nachgewiesen worden. Fehlen von Drusen und erschwerte Züchtung, bezw. Unmöglichkeit von Subkulturen sprechen für Streptothrix und gegen Aktinomyces; das Krankheitsbild unterstützt die Diagnose. (S. unten.) Eine völlig klare und für alle Stämme eindeutige Charakterisierung ist aber auch nach diesen Grundsätzen noch nicht immer möglich. Praktisch brauchbare serologische Unterscheidungsmethoden gibt es noch nicht, was zum Teil wohl mit der schweren Züchtbarkeit der Streptothricheen zusammenhängen dürfte, zum Teil aber auch wohl darauf beruht, daß die einzelnen Stämme voneinander immer wieder sehr verschieden erscheinen, so daß sich nur wenige besser definierbare Gruppen herausheben lassen. Ob systematisch durchgeführte Versuche mit Streptothrichin (Petruschky), das in ähnlicher Weise wie Tuberkulin gewonnen werden kann, durch Intrakutanproben hier weiterführen werden, läßt sich noch nicht sagen, da die Herstellung besonders schwierig ist und die Patienten bereits häufig vorher sterben dürften.

Von den genauer bekannten Arten seien folgende erwähnt:

Aerobe Formen.

1. Streptothrix Madurae (Madurafluß) Vincent 1892). Lange wellige Fäden mit Anschwellungen am Ende. Wächst auf festen Nährböden und in flüssigen auf der Oberfläche. Am besten gedeiht sie in sterilem Heuaufguß. Uebertragung auf Warmblütler ist nur ausnahmsweise gelungen.

2. Streptothrix Foersteri (Ferdinand Cohn 1874), menschenpathogen, vorkommend im Tränenkanal. Ihr gleichgesetzt sind von Caminiti (C. f. B. 1907, Bd. 44, S. 193) die Streptothrix aurea (Du Bois Saint-Severin), drei von Almquist beschriebene Formen, Streptothrix alba von Gasperini und Rossi-Doria, Streptothrix Guignardi (Lehmann). Ferdinand Cohn sind keine Kulturen gelungen, die anderen Stämme ließen sich teilweise aerob züchten (auf Kartoffeln, Serum usw. auch auf gewöhnlichen Nährböden).

3. Streptothrix enteritidis (Pottieu), bei Meerschweinchen Pseudotuberkulose hervorrufend, wechselnde Formen. Aehnlich Streptothrix Eppingeri.

4. Streptothrix Gruberi (Terni) Kaninchenpathogen.

5. Streptothrix von Sabrazès-Rivière: aus einem Lungenabszeß gezüchtet; gewellte Fäden. Tierpathogen nur bei gleichzeitiger Injektion von Milchsäure.

Unter den spezifischen tierpathogenen Formen sei erwähnt die Streptothrix farcinica, Erreger des Farcin du boeuf, gefunden von Nocard. Sie kommt mehr in Bazillen- als in Fadenform vor und wächst bei 30 bis 40°. Das Wachstum in Bouillon erfolgt als Bodensatz. Die Flüssigkeit bleibt klar. Pathogen besonders für Meerschweinchen. Fakultativer Anaerobier.

Bei sehr vielen weiteren Formen ist aber weder Zuordnung noch Erkennung ausreichend begründet. Eine namentliche Aufzählung sämtlicher bisher gefundenen Arten gibt uns Caminiti. (C. f. B. 1. Abt. Orig. 1907, Bd. 44, S. 197 ff.).

Sanfelice (C. f. B. 1. Abt. Orig. 1904, Bd. 36, S. 359) hat eine Gruppierung der Formen nach der Farbe der Kolonien versucht: Streptothrix alba, flava und violacea, ein Unterscheidungsmittel, das bei der schweren Züchtbarkeit der Arten aber natürlich oft versagen muß.

Auch hinsichtlich des Fundortes besteht eine große Regellosigkeit. Apathogene und pathogene Formen finden sich in der Luft, im Wasser, namentlich Abwässern, im Erdboden, aber auch im Munde als Zahnbelag oder auf der Rachenschleimhaut (Lewinthal und Fernbach). Auf dieser Feststellung beruht die Annahme, daß die Keime als Saprophyten in der Mundhöhle leben, nach Aspiration in die Lunge aber pathogen werden. Bürger und Grütz (C. f. B. 1. Abt. 1928, Bd. 108, S. 258) haben eine Streptothrixart in einem auf den Zähnen sehr festhaftenden roten Belage gefunden. (Streptothrichosis dentium rubra).

In den Fällen, in denen sich beim Menschen Streptothricheen im Körperinnern gefunden haben, handelt es sich zum größeren Teil um Lokalisationen, in denen eine Einwanderung vom Mund oder Rachen bezw. den Nebenhöhlen aus als möglich erscheint. Es sind das zunächst die relativ häufigen Fälle von Tränenkanalinfektionen (Foerster und Ferdinand Cohn, Du Bois-Severin, Silberschmidt, Cahn und Zur Nedden (s. Petruschky S. 271).

Weiter wurden sie in Kieferabszessen gefunden von Berestneff (nach Petruschky, S. 281), R. Plaut

(C. f. B. Bd. 84, S. 440) und Petruschky (S. 282). Ueber eine Streptothrichomycose der Parotis berichtet R. Plaut. Ueber die Infektionen der Atmungsorgane soll unten zusammenfassend berichtet werden.

Es scheint, als ob auch die Verbreitung auf dem Blutwege möglich ist. Naunyn (nach Caminiti C. f. B. Bd. 65, S. 433) berichtet über einen Fall von Endokarditis, van Loghem (C. f. B. 1905, Bd. 40, S. 298) über multiple Abszesse, ebenso Conti und Boni (nach Batisweiler C. f. B. Bd. 91, 1924, S. 86). Hierher gehören auch die Fälle von Pyämie, von denen drei Caminiti (C. f. B 1912, Bd. 65, S. 423), einen Batisweiler (C. f. B. 1924, Bd. 91, S. 81) erwähnt.

Auch auf dem Lymphwege scheint die Verschleppung zu erfolgen. So beobachtete Neschczadimenko (C. f. B. 1. Abt. Orig. Bd. 66, 1908, S. 573) das Vorhandensein von Streptothricheen bei einer Infiltration des Hypochondriums, Hesse bei einer chronischen retroperitonealen Eiterung der Lendengegend und Krause und Gärtner bei einem Abszeß im Kreuzbein. (Die beiden letzten Fälle nach Caminiti C. f. B. Bd. 65, S. 433).

Bei Hirnabszessen sind Streptothricheen mehrfach gefunden worden, so von Eppinger, Sabrazès-Rivière, Ferret und Faguet (sämtliche drei Fälle nach van Loghem C. f. B. Bd. 40, S. 303). Pottieu (nach Petruschky S. 288) fand die Streptothricheen bei einem Ruhrfall im Darm.

Die größte Zahl aber bilden die Lungenaffektionen. Derartige Beobachtungen machten Buchholz (Z. f. Hyg. 24, 1897, S. 470), Berestneff (nach Petruschky S. 281), Flexner (C. f. B. 24, 1898, S. 83), Scheele und Petruschky (Petruschky S. 279), Petruschky (S. 280), Rullmann (nach L. Rabinowitsch C. f. B. 1. Abt. Bd. 25, 1899, S. 249), L. Rabinowitsch (nach Kübler C. f. B. Bd. 29, 1901, S. 308), Aoyama und Miyamoto (nach Rullmann C. f. B. I. 29. 1901, S. 262), von Ritter (nach van Loghem C. f. B. Bd. 40, 1905, S. 298), R. Plaut (C. f. B. Bd. 84, S. 440), Leihsmann (nach Sanfelice C. f. B. I. Bd. 38, 1905, S. 40), Silberschmidt (nach van Loghem C. f. B. Bd. 40, 1905, S. 303), Schabad, Foulerton, Löhlein, Norris und Larkin, Kurt Meyer (sämtlich nach Petruschky S. 267 ff.) und Peemöller (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 50, 1922, S. 531).

Durchweg wird betont, daß die Diagnose sich schwierig gestaltete, da Kulturen ebenso wie Tierversuche nur gelegentlich gelangen. Soweit aus den Angaben über den Krankheitsverlauf ersichtlich, ist der Exitus letalis auffallend häufig.

Die in der Literatur erwähnten Fälle gestatten nicht zu entscheiden, ob das Krankheitsbild der Streptothrichose der Lungen als eine klinische Einheit aufzufassen und von anderen Fällen von Lungengangrän abzugrenzen ist.

Unsere eigenen Fälle, die teilweise auch klinisch beobachtet werden konnten, sollen hier neues, größeres Material bringen. Da die Diagnose der vielen Streptothrixarten, wie oben gesagt eine Definitionsfrage ist, muß man sich zur Zeit auf die klinische Seite beschränken und die bakteriologische Seite noch zurücktreten lassen. Die bakteriologische Untersuchung der Fälle erfolgte mit Ausnahme von Fall 2 durch Herrn Privatdozent Dr. Kollath, der mir auch die Krankengeschichten und die Versuchsprotokolle für die Zusammenstellung und Bearbeitung überlassen hat.

Eigene Fälle:

Fall 1. (Mitgeteilt durch Dr. Hauke).

Patient v. R., war früher stets gesund. Seit etwa einem halben Jahre Brustschmerzen auf der linken Seite, starke Abmagerung, reichl. Auswurf. In diesem wurden einmal säurefeste Stäbchen gefunden. Befund an den Lungen: links hinten unten Dämpfung, die nach oben bogenförmig begrenzt ist. Im Röntgenbild zeigt sich ein dichter Schatten in den unteren Teilen des linken Oberlappens, auch im Unterlappen teilweise Verschattung, aber nicht bis zur Basis gehend. Keine Andeutung eines Flüssigkeitsspiegels. Rechte Lunge ist frei. Dauernd hohes Fieber. Bei Probepunktion erhält man stark stinkenden Eiter, in dem sich gelbliche Körnchen befinden. Diese bestehen aus einem verfilzten Geflecht ziemlich langer, unregelmäßig nach Gram färbbarer Fäden, für die zuerst Aktinomycesverdacht ausgesprochen wurde. Daneben fanden sich enorme Mengen feinster gramnegativer Cokken, ähnlich coccoiden Formen von Influenzabazillen (Mikrokokkus parvulus?), außerdem gramnegative Stäbchen, grampositive Cokken. Kulturell fanden sich nur Streptokokken, darunter eine nur anaerob wachsende Art, ferner grampositive Stäbchen, geschlängelt, in Streptobazillenform aneinander liegend, mit Verzweigungen. Von

Zellen fanden sich lediglich Leukozyten. Säurefeste Bakterien fehlten.

Im Sputum waren gramnegative, sehr kleine, stark hämolysierende Stäbchen zu finden, die nur auf Blutagar und streng anaerob wuchsen; vielfach konnte man Involutionsformen sehen. In vielen Hinsichten erinnerte das Verhalten dieser Stäbchen an Influenzabazillen. Züchtung gelang nur in der ersten Kultur. In Tierversuchen an Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen waren sowohl der injizierte Eiter wie die Kulturen apathogen. Infektionsmodus: intravenös, intraperitoneal, intramuskulär, sowohl in frisches wie gequetschtes Gewebe. Bei späteren Punktionen wurde eine Zunahme der grampositiven, aktinomycesverdächtigen Stäbchen festgestellt. Auf Grund des vollen Fehlens von Kolben und typischen Drusen wie der schweren Züchtbarkeit, wurde von der Diagnose Aktinomykose abgesehen und der Verdacht auf Streptothrichose ausgesprochen.

Bei der zunehmenden Erschöpfung des Patienten wurde vom behandelnden Arzt eine Beantwortung der Frage verlangt, ob tuberkulöse Veränderungen mitsprächen und ferner ob der Pleuraprozeß mit dem wahrscheinlich gleichzeitig bestehenden Lungenabszeß in Zusammenhang stehe, weil davon die Form des chirurgischen Eingriffs abhängig gemacht werden sollte. Wiederholt wurde deshalb das Sputum und das Pleuraempyem untersucht. Da es sich dabei bestätigte, daß die in der Pleura gefundene bakteriologische Flora sich nicht in der gleichen Zusammensetzung im Sputum fand, wurde angenommen, daß eine Verbindung zwischen dem Pleuraprozeß und dem Lungenprozeß mindestens nicht sehr weitgehend sein könne, daß möglicherweise Verwachsungen bestünden, und daß bei der zunehmenden Verschlechterung im Befinden eine Operation und breite Eröffnung durch Rippenresektion befürwortet werden könne.

Bei der Operation wurden drei Rippen partiell reseziert. Es fand sich eine etwa faustgroße Abszeßhöhle in der Pleura mit dicken Verwachsungen, die dem einen Schatten des Röntgenbildes entsprach. Etwas weiter oben fand sich dann ein großer Lungenabszeß, der nur eine kleine Kommunikation mit der Pleura aufwies. Massenhaft wurde stark stinkender Eiter entleert. Die Abszeßhöhlen waren mit nekrotischen Fetzen besetzt. Drainage. Ausheilung und völlige Wiederherstellung nach etwa zwei Monaten.

Epikrise: Es handelt sich um eine Mischinfektion, bei der die Streptothricheen als eine von mehreren

anderen Bakterienarten vorkommen. Es läßt sich nach diesem Fall noch nicht entscheiden, welche Bakterien bei dem Beginn der Infektion die Hauptrolle gespielt haben. Am wahrscheinlichsten dürfte es sein, wenn man die Streptothrixinfektion hier als Sekundärinfektion auffaßt, für die der Boden vorher durch andere Zerfallsprozesse vorbereitet ist. Vor allem spricht das streng anaerobe Verhalten der Keime dafür. Ungeklärt bleibt die Rolle der hämoglobinophilen, gramnegativen Stäbchen, da Tierversuche und Weiterzüchtung nicht gelungen sind. Praktisch interessant dürfte die Möglichkeit sein, durch die mikroskopische Untersuchung von Empyemeiter und Auswurf dem Chirurgen die Entscheidung für die Art des Eingriffs zu geben.

Fall 2. (Veröffentlicht durch Dr. Woytek aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Breslau im Zentralblatt für Chirurgie vom 8. 11. 1930, Nr. 45, S. 2785).

48jähriger Mann. Einige Tage vor der Einlieferung in die Klinik wurde linksseitige Pleuritis sicca ohne Fieber festgestellt. Plötzliche Verschlimmerung mit Schüttelfrost und Fieber. Atemnot, Cyanose. Kein Auswurf. Punktion eines an atypischer Stelle sitzenden Eiterherdes ergibt stinkenden Eiter. Fötides Sputum fehlt. Bei der sofort vorgenommenen Operation wurde ein gangränöser Lungenherd eröffnet.

Bakteriologischer Befund (Geheimrat Pfeiffer): Mikroskopisch und kulturell kleine, unregelmäßig geformte Stäbchen, grampositiv oder gramlabil, mit Verzweigungen. Kultur: aerob: steril. Anaerob: in Tarozzibouillon nach vier Tagen Streptothricheen und in geringer Menge fusiforme Bazillen. Woytek vermutet als Ausgangsort der Infektion die Mundhöhle und Aspirationsinfektion.

Tierversuche waren erfolglos. Erst bei späteren Versuchen ist es mit fortgezüchteten Kulturen gelungen, dieselbe Streptothrixart aus den Organen einer Maus wiederzugewinnen.

Nach Entstehung eines zweiten Gangränherdes und abermaliger Operation erfolgte Ausheilung. Ein Jahr später fanden sich im Sputum des klinisch gesunden Patienten wieder dieselben Streptothricheen.

Woytek sieht in dem Verlauf einen Beweis dafür, daß die gefundenen Bakterien für die Krankheit verantwortlich zu machen sind, und daß sie sich nicht in dem bereits durch andere Veränderungen geschädigten Gewebe nachträglich

angesiedelt haben. Im Verlauf und Befund unterscheidet sich dieser Fall aber von den anderen hier mitgeteilten Fällen, bei denen es sich regelmäßig um Mischinfektionen mit sehr großen Mengen von anderen Erregern handelte.

Fall 3. (Mitgeteilt durch Dr. L. Böhm auf der im November 1930 stattgefundenen Tagung der Südostdeutschen Tuberkulosegesellschaft).

Pat. A. J., 22 Jahre alt, hat mit 5 bis 6 Jahren eine linksseitige Pleuritis exsudativa durchgemacht. Später bestanden an der betreffenden Stelle ab und zu Schmerzen. April 1930 erkrankte er mit Husten und eitrigem, stinkenden Auswurf. Das Röntgenbild zeigte ein ähnliches Aussehen wie in Fall 1; es wird eine gangränös erweichte linksseitige Oberlappenpneumonie angenommen. Nach Transpulminbehandlung erfolgte Besserung. Im Juni erneute Verschlimmerung. Neosalvarsan blieb ohne Wirkung. Am 13. September kam Pat. in Behandlung von Dr. B. Befund: Unterhalb der zweiten linken Rippe bis zur vorderen Axillarlinie Dämpfung, ebenso auf der Rückseite an entsprechender Stelle. Feines Reiben ist auf der linken Seite zu hören. Keine Tuberkelbazillen. Im Röntgenbild kein deutlicher Flüssigkeitsspiegel.

Bakteriologischer Befund: Eiter: grampositive Cokken, gramnegative sehr feine Stäbchen und Streptothricheen. Kultur: aerob: Streptococcus haemolyticus, anaerob: Streptothrix. Tierversuche waren ohne Ergebnis.

Verlauf Operation einer sich schnell entwickelnden Brustwandphlegmone. Nach drei Tagen Exitus letalis.

Dr. Böhm deutet den Fall folgendermaßen: Anfangs pneumonisches Infiltrat mit rascher zentraler Erweichung, später Durchbruch in den Pleuraraum des Interlobärspaltes und Entwicklung eines interlobären Empyems bei Fortbestehen der pneumonischen Verdichtung. Ursache der Erkrankung: Streptothrixinfektion mit sekundärer Streptokokkeninfektion?

Epikrise: Wiederum eine Mischinfektion. Die Entstehung der linksseitigen Infektion wird hier durch die in der Vorgeschichte erwähnte alte Pleuritis verständlich, bei der es wohl zu Schwartenbildung gekommen ist. In diesem abnormen Gewebe scheint auch die Vorbedingung für ein Haften der Infektion gegeben gewesen zu sein.

Fall 4: (Mitgeteilt durch Dr. Rübekeil, Goldberg).

Pat. E. K. litt Anfang 1929 an Bronchitis, war vorübergehend bettlägerig und hatte Fieber. Im Herbst erkrankte er von neuem an „Grippe". Im November wurde er von Dr. R. wegen Empyemverdachts übernommen. Befund: über beiden Lungen bronchopneumonische Herde, auf der rechten Seite Pyopneumothorax. Operation: Entleerung von 3 bis 4 Litern stinkenden Eiters. Erkrankung der rechten Lunge, Zunahme der Sputummenge. Vier Wochen nach der Operation Exitus letalis.

Bakteriologischer Befund: Mikroskopisch: grampositive, gebogene Stäbchen mit Verzweigungen, grampositive Cokken, gramnegative Stäbchen, sehr fein. Kulturell: aerob: Micrococcus catarrhalis, Staphylococcus alb. haemolyt., Colibazillen, anaerob: Streptothrixart, gramnegative Stäbchen, sehr fein; sehr zarte Streptokokken, hämolytisch. Tierversuche mit Streptothrixkulturen negativ.

Ein Zufall gibt bei diesem Fall ein Bild der Menschenpathogenität der vorhandenen Bakterien: bei der Operation verletzte sich Dr. R. mit einem spitzen Rippensplitter am Finger. Die Wunde nahm nachts trotz des feuchten Verbandes an Schmerzhaftigkeit zu und es trat eine derbe Schwellung auf. Nach etwa zwei Tagen ließen die Schmerzen nach. Ein Taubheitsgefühl blieb etwa 8 Tage bestehen, dann erfolgte völlige Heilung. Eine Beteiligung der Lymphdrüsen war nicht festzustellen. Im normalen Gewebe also kein Haften der Infektion.

Epikrise: Mischinfektion entsprechend den vorhergehenden Fällen. Das sehr schwere Krankheitsbild ist wiederum sehr typisch und bei der Häufung der gleichartigen Fälle gegen eine Aktinomykose sprechend, bei der gerade der chronische Verlauf so typisch sein kann.

In der Vorgeschichte ist wiederum der Hinweis auf einen vorher bestehenden locus minoris resistentiae.

Fall 5: (Mitgeteilt durch Dr. Auerbach).

Bei der Patientin A. M. trat im September 1930 eine Erkältung verbunden mit Fieber auf. Sie führte zu einer Pleuritis. Patientin nahm an Gewicht ab, litt an Atemnot und hatte Stechen in der Brust. Tympanitischer Klang war von rechts hinten bis zum unteren Skapularrand zu hören. Darunter Dämpfung. Bronchialatmen, pleuritisches Reiben. Das Röntgenbild zeigte einen Schatten rechts unten und einen Exsudatspiegel in Höhe der dritten Rippe. Ver-

dacht auf Gasbrandinfektion. Punktion in Höhe der dritten Rippe ergab stinkenden Eiter. Auf die vorgenommene Rippenresektion folgte vier Tage später Exitus letalis.

Sektion: Diffuse Pleuritis der ganzen rechten Lungenseite. Abgekapseltes, etwa faustgroßes Exsudat über dem rechten Oberfeld. Allg. Arteriosklerose.

Bakteriologischer Befund: Mikroskopisch: Im Eiter fehlen Gasbrandbazillen vollkommen. Vorhanden sind Streptokokken und gramnegative feinste Stäbchen. Kulturell: aerob: Streptok. haemolyt., Pneumokokken. Anaerob: Streptothrixart, die im Original merkwürdigerweise nicht gefunden wurde. Sehr kleine gramnegative Stäbchen mit intensiver Gasbildung. In Aszites- und im Tarozzibouillon entsteht derselbe Geruch wie im Eiter.

Epikrise: Zweifellos handelt es sich hier vor allem um die pathogene Wirkung der feinen gramnegativen Stäbchen, deren Zuordnung zu einer bestimmten Gruppe nicht möglich ist. Am meisten erinnern sie in Form und Färbung wieder an Influenzabazillen, unterscheiden sich aber durch die intensive Gasbildung. Sie sind für den gleichzeitig bestehenden Pneumothorax wohl verantwortlich zu machen. Die Streptothricheen scheinen hier eine ganz untergeordnete Rolle zu spielen.

Fall 6: (Mitgeteilt durch Dr. Imhäuser aus der Medizinischen Klinik zu Breslau).

Pat. G. R., 38 Jahre alt, litt im Jahre 1917 an einem Bronchialkatarrh. In den Jahren 1919 bis 1926 hatte er viermal linksseitige Pleuritis. (Hohes Fieber, Schmerzen beim Atmen, Auswurf.) Seit Sommer 1929 fühlte er sich müde. Im Juni 1929 trat wieder Fieber auf. Gelblicher Auswurf war vorhanden. Hinzu kamen später Schüttelfrost und Schmerzen auf der linken Brustseite. Seitdem hatte er dauernd Temperatur und litt an Nachtschweiß. Angeblich hat er 40 Pfund abgenommen.

Befund: Links hinten vom 7. Brustwirbeldornfortsatz abwärts und lateral zunehmende Dämpfung. Höchster Punkt liegt in der mittleren Axillarlinie. Ueber der Lunge rauhes Atmen, links hinten unten vesico-bronchial. Atmen und reichlich feuchtes, mittelblasiges, vorwiegend klingendes Respirium. Das Röntgenbild zeigte einen unregelmäßig nach oben begrenzten Schatten über dem linken Unterlappen. Verdacht auf Tuberkulose.

Verlauf: September Fieber, Sputum schleimig, wenig eitrig. Pleurapunktion, später Rippenresektion, Heilung.

Bakteriologischer Befund: Mikroskopisch: Aktiomyces-verdächtige grampositive Stäbchen. Der Verdacht auf Aktinomykose wird später aufgegeben und eine Streptothrix-infektion angenommen. Neben den eben erwähnten Formen wieder wie oben gramnegative feinste Stäbchen ähnlich Influenzabazillen, Staphyl. aureus haemolyticus. Kulturell: Anaerob: verzweigte grampositive Stäbchen (Streptothrix-art), besonders gut auf Blutagar und Levinthalagar wachsend. Aerob: steril. Tierversuche an Kaninchen und Meerschweinchen bei intraperitonealer Injektion sind negativ verlaufen.

Epikrise: Mischinfektion auf vorher schon geschädigtem Gewebe (alte Pleuritiden).

Fall 7: (Dr. Steinberg).

Pat. O. Sch., 23 Jahre, Mutter an Tuberkulose gestorben. Als Kind Masern. Sonst gesund gewesen. 1918 Grippe. Befindet sich im 8. Monat der ersten Gravidität. Im 1. bis 4. Monat Erbrechen, dann geschwollene Beine, Eklampsie. Sektio caesarae. 10 Tage nach Operation plötzlich Stiche in der rechten Brustseite und Fieber. Bronchopneumonie. Punktion: Ablassen von 500 ccm übelriechenden Gas und 300 ccm stinkenden Eiter. Nachts Kollaps. Befund an den Lungen: rechts hinten unten Dämpfung. Vorn oben hoher tympanitischer Schall. Verdrängung des Mediastinums nach links. Schlechter Allgemeinzustand. Gasbrandverdacht. 4 Tage nach der Operation Exitus letalis.

Bakteriologischer Befund: Original: Leukozyten, in Mengen grampositive Stäbchen gebogen, Aktinomyces ähnlich, aber dicker. Reichlich gramnegative Stäbchen, sehr fein, auf Influenza verdächtig. Kulturell: Hefe, aerob nur Staph. albus, non haemolyticus. Streptokokken, nicht hämolytisch. Anaerob: grampositive Stäbchen, sehr fein, mit Verzweigungen ohne Gasbildung. Gramnegative Stäbchen, fein, mit starker Gasbildung. Tierversuche negativ. Kulturen waren nicht fortzuzüchten.

Epikrise: Der Fall ist besonders interessant, da hier der Zusammenhang der Infektion mit einem vorher entstandenen Lungeninfarkt durch Embolie deutlich und zeitlich umschrieben ist. Daß ein nekrotisches Gewebe besonders günstige Bedingungen für die Ansiedlung der anaeroben Flora aufweist, ist bekannt, und dieser Fall dürfte

deshalb entscheidend sein für die Auffassung, daß vorbereitende Schädigungen die Vorbedingungen für die Streptothrixinfektion schaffen können.

Fall 8: (Mitgeteilt durch Dr. Baumann, Heilstätte Schmiedeberg im Riesengebirge.)

Pat. A. P. erkrankte im November 1930. Chronische Bronchitis mit Bronchiektasenbildung. Der Allgemeinzustand war gut. Befund an den Lungen: über dem rechten Unterlappen Schallverkürzung mit zahlreichen zähen und feuchten R. G. Tuberkelbazillen wurden nicht gefunden. Das Röntgenbild zeigte über dem rechten Zwerchfell Trübung. Auswurf war vorhanden. Plötzliche Verschlimmerung mit heftigen Schmerzen rechts und Temperatursteigerung bis 38°. In den nächsten Tagen Kurzatmigkeit und zunehmender Kräfteverfall. Ein neues Röntgenbild ließ Pneumothorax und Exsudatbildung bis zur Schulterblattmitte erkennen. Punktion ergab dünnflüssigen, stark stinkenden Eiter. Gleich nach Transport zur Operation Hustenreiz und Erstickungsanfall mit Aushusten von 600 ccm Eiter. Die gleiche Menge wurde durch eine erneute Punktion entleert.

Sektion: Große Höhle im rechten Unterlappen. Durchbruchsstelle nach Pleura. Kleinere Höhle im Mittellappen. Kleine disseminierte Herde im linken Unterlappen.

Bakteriologischer Befund: mikroskopisch: grampositive Stäbchen, verzweigt (Streptothrixart), gramnegative Stäbchen, grampositive Kokken. Kultur: aerob: Streptokokken.

Epikrise: Ebenfalls ging hier eine Schädigung des Gewebes durch chronische Entzündungen voraus. Eine akute Verschlimmerung trat ein. In bakteriologischer Hinsicht lag derselbe Befund wie oben vor. Die allmählich gesammelten Erfahrungen ließen hier die gleiche Diagnose aussprechen.

Ueberblickt man diese Krankengeschichten, so wird das Bild der Streptothricheeninfektion zweifellos klarer als es bei Untersuchung lediglich eines einzelnen Falles möglich ist. Die hohe Letalität teilen unsere Fälle mit den von früher her bekannten. (5 Todesfälle unter 8 Erkrankungen.) Neue Tatsachen lassen sich dazu also nicht gewinnen. Anders erscheint das aber bezüglich der Entstehung der Krankheitsbilder Mit einer Ausnahme (Fall 1) finden sich in den Vorgeschichten ältere Affektionen, namentlich Pleuritiden, erwähnt, und die Vermutung, daß hier Verwachsungen usw. zurückgeblieben sind, kann wohl

kaum von der Hand gewiesen werden, namentlich, wenn es sich um wiederholt aufgetretene Pleuritiden handelt. Beweisend für die Auffassung, daß das Gewebe vorher geschädigt sein muß, wenn es zu einer derartigen Infektion kommen soll scheint uns aber der Fall 7 zu sein, in welchem einer Embolie ein Lungeninfarkt mit einer Bronchopneumonie und einem akuten schweren infektiösen Krankheitsbild gefolgt ist. Andererseits hat die zweifellos stattgefundene Selbstinfektion des behandelnden Arztes in dem an sich normalen Gewebe des Fingers nicht haften können. Die alte Frage, ob zum Zustandekommen einer Lungengangrän vorher eine Schädigung des Gewebes erfolgen muß, scheint uns deshalb dahin beantwortet, daß diese Schädigung durchaus den Boden für eine spätere Gangrän schaffen kann, sofern später eine Infektion mit geeigneten Bakterien erfolgt. Der Fall 2 macht darin eine Ausnahme, wie auch in dem noch ein Jahr nach der Heilung fortbestehenden Befund der früher gefundenen Keime bei klinischer Gesundheit. Seine endgültige Beurteilung ist noch nicht möglich.

Auffallend ist ferner, daß es sich regelmäßig um Mischinfektionen mit Aerobiern und strengen Anaerobiern handelt. Gerade das Vorkommen dieser Mengen von Anaerobiern spricht unseres Erachtens eindeutig in dem Sinne, daß eine vorhergehende Schädigung des Gewebes in der Richtung erfolgen muß, daß anaerobe Bedingungen geschaffen werden. Das ist, wenn wir die Erfahrungen in künstlichen Nährböden hier der Beurteilung zu Grunde legen dürfen, dann der Fall, wenn das Gewebe abgestorben ist, wenn ein Minimum an Blutzufuhr, wie etwa in Narbengewebe, erfolgt, oder wenn aerobe Keime in großer Ueberzahl vorhanden sind. Als Beispiel dafür mag die aerobe Züchtung der Tetanusbazillen bei Anwesenheit von Staph. erwähnt werden. Auch sollte hier berücksichtigt werden, daß nach den neueren englischen und amerikanischen Untersuchungen die sogenannte Anaerobiose durch ein negatives Oxydations-Reduktions-Potential gekennzeichnet ist, und daß sonach als Grundlage der Infektion mit Anaerobiern Veränderungen der Gewebsatmung vom Atmungs- zum Gärungsstoffwechsel als charakteristisch gelten dürften. Kollath hat für diese Verhältnisse den Begriff der „Pathologie der Gewebsatmung" aufgestellt, ein Begriff, der aufs Engste mit der sogenannten „Disposition" zusammenzuhängen scheint.

In dem gleichen Sinne spricht auch das vollkommene Versagen der Tierversuche; es fehlt hier offensichtlich die

in dem Gewebsatmungsmechanismus der Tiere liegende Vorbedingung für das Haften der Infektion.

Sehen wir nun von diesem Hilfsfaktor des geschädigten Gewebes ab, so können wir die Entwicklung der Krankheitsbilder als ziemlich einheitlich auffassen. Fast immer findet sich ein bestimmter Moment der Infektion angegeben, nach dem eine akute Verschlimmerung erfolgt. Mit oder ohne Remissionen entwickelt sich das typische Bild der Lungengangrän, bezw. des Pleuraempyems, dessen Symptome abhängig sind von der Art der behandelnden Keime. Anwesenheit stark gasbildender Keime führt dreimal in unseren Fällen zu einem Pyopneumothorax. Die anderen Keime machen weniger charakteristische Veränderungen. Ungeklärt bleibt die Rolle der Streptothricheen. Wir können uns nicht dazu entschließen, ihnen einen Vorrang in der Entstehung des Krankheitsbildes zuzuerkennen und sehen in ihnen lediglich gleichbedeutende Faktoren mit den anderen anwesenden Keimen.

Abzugrenzen sind alle Fälle leicht von tuberkulösen Veränderungen. Sie fehlten hier immer. Der einmalige Befund säurefester Stäbchen in Fall 1 dürfte vielleicht auf eine auch sonst bei Strept. gelegentlich beobachtete geringe Säurefestigkeit zurückzuführen sein. Der akute schwere Verlauf und das reichliche Vorhandensein anderer Bakterien spricht mehr gegen eine Aktinomykose; denn es scheint, als ob Aktinomyceten im Allgemeinen doch mehr isoliert vorzukommen pflegen, da sie bei Mischinfekten leicht überwuchert werden können. (Nach Erfahrungen in künstlichen Nährböden.) Allerdings sprechen manche früheren Beobachtungen über Streptothricheen nicht eindeutig in diesem gleichen Sinne; doch wird man es dahin gestellt lassen müssen, ob nicht in solchen Fällen auch Strept. und nicht Akt. vorgelegen haben. Hier sind noch weitere Untersuchungen notwendig, um diese Fragen einer Klärung zuzuführen. Das ist wohl der Kernpunkt der hier behandelten Probleme, nämlich nach Methoden zu suchen, durch die etwa in Form von Intrakutaninjektionen Ueberempfindlichkeitsreaktionen gegen Streptotrichin oder gegen Akt. Extrakte festgestellt werden können. Nach dieser Richtung sollen die bisherigen Beobachtungen weiter verfolgt werden, wenn neue Krankheitszugänge erfolgen. Wenn wir auch diese Entscheidung noch offen lassen müssen, so dürften die hier aus kasuistischem Material mitgeteilten Krankengeschichten doch für das praktische Vorgehen interessant genug sein, da aus ihnen hervorgeht, daß die schnelle

Therapie nach einfacher mikroskopischer Untersuchung ohne zeitraubende Züchtungsverfahren bereits eingeleitet werden kann, und daß nur eine frühzeitige Operation eine Aussicht auf eine Ausheilung ergibt.

Zusammenfassung: An Hand von 8 neu beobachteten Krankheitsbildern von Pleuraempyem bezw. Lungengangrän wird versucht, das Krankheitsbild der Streptothrixinfektionen beim Menschen bei gleichzeitiger Mischinfektion genauer zu umreißen, als es bisher möglich gewesen ist. Den beobachteten Fällen kommen gemeinsam folgende Merkmale zu: 1. In der Vorgeschichte Hinweise, daß bereits von früheren Krankheiten geschädigtes oder abnormes Gewebe vorhanden gewesen ist. 2. Akuter Beginn und Verlauf mit oder ohne Remissionen. 3. Schwerer Marasmus. 4. Mischinfektionen mit anderen Anaerobiern (Strept., gramnegative Stäbchen mit Gasbildung). 5. Heilung, wenn rechtzeitige Operation möglich ist.

Am Schlusse dieser Arbeit möchte ich Herrn Privatdozenten Dr. Kollath für die Ueberlassung des Materials und für die gütige Unterstützung bei der Bearbeitung des obigen Themas meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Auch den Herren Aerzten, die uns durch die Uebersendung der Krankengeschichten unterstützten, bin ich sehr zu Dank verpflichtet.

Literatur

J. Batisweiler: Ueber einen Fall von Streptothrixpyämie. (C. f. B. Bd. 91, 1924, 1. Abt., Orig., S. 81.)

Buchholz: Ueber menschenpathogene Streptothrix. (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 24, 1897, S. 470.)

M. Burger und O. Grütz: Ueber mykotischen, purpurroten Zahnbelag. (Streptothrichosis dentium rubra.) (C. f. B. 1. Abt., Bd. 108, 1928, S. 258.)

R. Caminiti: Ueber eine neue Streptothrixspezies und die Streptothricheen im allgemeinen. (C. f. B. 1. Abt. Orig., 1907, Bd. 44, S. 193.)

R. Caminiti: Ueber die allgemeinen Streptothrixinfektionen unter besonderer Betrachtung der Streptothrixpyämie. (C. f. B. 1. Abt. Orig., Bd. 65, 1902, S. 423.)

O. Guntemüller: Infektionen durch Trichobakterien i. Hdb. d. path. Mikroorgan. W. Kolle-Wassermann, 3. Aufl., 5. Bd., 1. Teil, 1928, S. 1.

W. Lewinthal: Ueber die anaerobe Flora der menschlichen Rachenschleimhaut. (C. f. B. 1. Abt. Orig., 1929, Bd. 16, S. 195.)

van Loghem: Zur Kasuistik der Streptothrixpyämie. (C. f. B. 1. Abt., Orig., Bd. 40, 1905, S. 298).

Neschczadimenko: Ueber eine besondere Streptothrixart bei der chronischen Eiterung des Menschen. (C. f. B. 1. Abt., Orig., Bd. 66, 1908, S. 573.)

Fr. Peemöller: Ueber Lungenstreptothrichosen. (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, hrsgb. von Brauer, 50. Bd., 1922, S. 523 ff.)

Petruschky: Die pathogenen Trichomyceten und Trichobakterien. Streptothrix, Cladothrix, Leptrothrix, im Hdb. der path. Mikr. Kolle-Wassermann, 2. Aufl., 5. Bd., 1913, S. 267.

R. Plaut: Ueber drei Fälle von Infektion mit echten streng anaeroben Streptothricheen. (C. f. B. 1. Abt. Orig., Bd. 84, S. 440.)

Sanfelice: Ueber die pathogene Wirkung einiger Streptothrix- (Aktinomyces-) Arten. (C. f. B. 1. Abt. Orig., 1904, Bd. 36, S. 355.)

Sanfelice: Streptothrix-Pseudotuberkulose. (C. f. B. 1. Abt. Orig., 1905, Bd. 38, S. 30.

Lebenslauf

Ich, Wilhelm Taube, bin geboren am 7. November 1890 zu Jauer (Schlesien) als Sohn des Landgerichtssekretärs Josef Taube. Ich besuchte die Volksschule in Namslau, das Realgymnasium am Zwinger in Breslau bis Quarta und von Quarta bis Oberprima das Gymnasium zu Beuthen OS. Daselbst bestand ich im Jahre 1910 die Reifeprüfung und studierte Philologie in Breslau. Ich war Kriegsteilnehmer. Nach dem Kriege bestand ich im Oktober 1919 die philologische Staatsprüfung und ein Jahr später in Kattowitz die pädagogische Prüfung. Ich war darauf mehrere Jahre an verschiedenen höheren Lehranstalten Schlesiens als Lehrer tätig. Nach Aufgabe dieses Berufes im Frühjahr 1926 begann ich Zahnheilkunde in Breslau zu studieren und bestand die Staatsprüfung im Juni 1930.

Wilhelm Taube, Zahnarzt.